

REGIONE SICILIA
Azienda Ospedaliera
di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione
"GARIBALDI"
Catania

DELIBERAZIONE DEL COMMISSARIO STRAORDINARIO

N° 525 del 11 MAG. 2023

OGGETTO: Autorizzazione allo studio di sorveglianza post- autorizzatorio sulla sicurezza a lungo termine di fostamatinib in pazienti adulti con trombocitopenia immune cronica (cITP) refrattari a trattamenti precedenti
- Protocollo GC2001-PASS Fase IV -
Sponsor Promotore - Istituto GRIFOLS - CRO TFS
Responsabile scientifico - Dott. Ugo Consoli - Direttore U.O.C. di Ematologia P.O. Nesima
Centro dello studio: A.R.N.A.S. Garibaldi di Catania

Proposta n. 58 del 08/05/2023

SETTORE PROPONENTE

Istruttore e Responsabile del Procedimento

Ex art. 4-6 L.n. 241/90

(Dott.ssa Maria Carmen Agnello)

Maria Carmen Agnello

Il Capo Settore U.O.C. Affari Generali

(Dott.ssa Ersilia Riggi)

Ersilia Riggi

Registrazione Contabile

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut. _____

Budget Anno _____ Conto _____ Importo _____ Aut. _____

NULLA OSTA, in quanto conforme alle norme di contabilità

Il Dirigente Responsabile
Settore Economico Finanziario e Patrimoniale
(dott. Giovanni Luca Roccella)

Nei locali della sede legale dell'Azienda, Piazza S. Maria di Gesù n. 5, Catania,
il Commissario Straordinario, dott. Fabrizio De Nicola,
nominato con D.A. n. 53 del 29.12.2022 (rettificato con D.A. 1/2023), con l'assistenza del Segretario,
_____ Dott.ssa Maria Antonietta Li Calzi _____ ha adottato la seguente deliberazione

Il Direttore dell'U.O.C. Affari Generali

Premesso che

- in data 14.10.2002 il Dott.re U. Consoli, Direttore U.O.C. di Ematologia P.O. Nesima ha chiesto l'autorizzazione a svolgere, quale responsabile scientifico lo studio di sorveglianza post- autorizzatorio sulla sicurezza a lungo termine di fostamatinib in pazienti adulti con trombocitopenia immune cronica (cITP) refrattari a trattamenti precedenti – Protocollo GC2001-PASS Fase IV;
- con verbale n. 96/ CECT 2 del 15.11.2022 il Comitato Etico Catania², valutata la documentazione prodotta e sulla base della normativa vigente in materia ha sciolto definitivamente le riserve espresse nel Verbale n. 94 del 20.09.2022, giusta nota prot. n. 589/C.E. del 23.09.2022 e ha reso all'unanimità parere favorevole alla conduzione dello studio.

Rilevato che

- lo studio sarà condotto nel pieno rispetto dei diritti fondamentali e della dignità dell'uomo, pronunciati dal Trattato di Helsinki ed in ottemperanza al D.M. 15/07/1997 e s.m.i., emanato dal Ministero della sanità, *“Recepimento delle linee guida dell'Unione europea di buona pratica clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali”*, alla Legge n. 145 del 28/03/2001, *“Ratifica ed esecuzione della Convenzione del Consiglio d'Europa per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano riguardo all'applicazione della biologia e della medicina: Convenzione sui diritti dell'uomo e sulla biomedicina, fatta a Oviedo il 04/04/1997, nonché del Protocollo addizionale del 12 gennaio 1998, n. 168, sul divieto di clonazione di esseri umani”* ed al D. Lgs. n. 211 del 24/06/2003 *“Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico”*, rispettando le norme di Buona pratica clinica, *“Good Clinical Practice (GCP)”*;
- la fase procedimentale ed attuativa del sopra indicato studio sarà da svolgere in conformità del Regolamento Aziendale dell'A.R.N.A.S. Garibaldi di Catania, sulla *“Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi”*, adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021, modificato ed integrato con successiva delibera n. 1228 del 30.09.2022.

Considerata la seguente attività istruttoria svolta dall'U.O.C. Affari Generali :

- Con nota prot. n. 4749 del 18.10.2023 è stato trasmesso il pacchetto documentale afferente allo studio sopra esposto ed in specie la delega dello SPONSOR "GRIFOLS WORLDWIDE Operations LTD" alla CRO "TFS TRIAL FORM SUPPORT INTERNATIONAL AB" a negoziare con la pubblica amministrazione;
- a seguito di ulteriore revisione con nota prot. 08.02.2023, la CRO ha trasmesso il modulo di consenso aggiornato secondo le richieste pervenute nel verbale del Comitato Etico;
- Con nota acquisita con prot. n. 2325 del 17.04.2023 è stata trasmessa la versione finale del contratto concordato e gli allegati C e D previsti dal regolamento aziendale sulle sperimentazioni ed il documento che consente di identificare il firmatario quale legale rappresentante nella procura GWOL- Power of attorney.

Ritenuto, pertanto potersi

- di prendere atto del verbale n. 96/ CECT 2 del 15.11.2022, in cui il Comitato Etico Catania2, dopo avere valutato la documentazione prodotta e sulla base della normativa vigente in materia ha sciolto definitivamente le riserve espresse nel Verbale n. 94 del 20.09.2022, giusta nota prot. n. 589/C.E. del 23.09.2022 e ha reso all'unanimità parere favorevole alla conduzione dello studio;
- di prendere atto dell'istruttoria e della negoziazione contrattuale intervenuta ai fini dell'avvio del sopra indicato studio;
- di autorizzare l'esecuzione dello studio, di cui sopra e pertanto di procedere alla stipula della convenzione con gli allegati trasmessa con nota email acquisita con prot. n. 2325/AA.GG. del 17.04.2023;
- di provvedere al pagamento di eventuali compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal regolamento Aziendale sulla "*Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi*", adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021, modificato ed integrato con delibera n. 1228 del 30.09.2022, allorché le somme saranno introitate dall'Ente;
- di trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, allo sperimentatore principale, alla responsabile scientifica Dott.ssa U. Consoli, Dirigente medico presso l'U.O.C. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima ed al Presidente del Comitato Etico Catania2.

Rilevata l'urgenza di provvedere, stante i termini di definizione della procedura di che trattasi, munire la presente della clausola immediata esecutività.

Attestata la legittimità formale e sostanziale dell'odierna proposta e la sua conformità alla normativa disciplinante la materia trattata, ivi compreso il rispetto della disciplina di cui alla L. 190/2012

Propone

Per le motivazioni descritte in narrativa, che qui si intendono integralmente riportate e trascritte:

- prendere atto del parere del Comitato Etico espresso nel Verbale n. 94 del 20.09.2022, giusta nota prot. n. 589/C.E. del 23.09.2022;
- autorizzare l'esecuzione dello studio, di cui sopra e pertanto di procedere alla stipula del contratto con relativo budget trasmesso nella versione finale oggetto di negoziazione, trasmessa con nota email del 17.04.2023, prot. n. 2325/AA.GG. del 17.04.2023;
- provvedere al pagamento di eventuali compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal regolamento Aziendale sulla "*Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi*", adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021, modificato ed integrato con delibera n. 1228 del 30.09.2022, allorché le somme saranno introitate dall'Ente;
- trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, allo sperimentatore principale Dott.re U. Consoli, Dirigente medico presso l'U.O.C. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima, Responsabile Scientifico, al Settore Economico Finanziario, al Direttore Medico di Presidio del P.O. Garibaldi Nesima ed al Presidente del Comitato Etico Catania2;
- munire la presente della clausola immediata esecutività, stante i termini di definizione della procedura di che trattasi.

Il Responsabile dell'U.O.C. Affari Generali

Enzo Ruffi

IL COMMISSARIO STRAORDINARIO

Preso Atto dell'attestazione di legittimità e di conformità alla normativa disciplinante la materia espressa dal dirigente che propone la presente deliberazione.

Sentito il parere favorevole del Direttore Amministrativo e del Direttore Sanitario aziendale.

DELIBERA

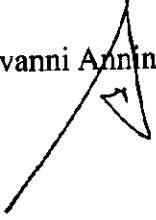
di approvare la superiore proposta per come formulata dal Direttore dell'U.O.C. Affari generali e, pertanto,

1. Prendere atto del parere del Comitato Etico espresso nel Verbale n. 94 del 20.09.2022, giusta nota prot. n. 589/C.E. del 23.09.2022.
2. Autorizzare l'esecuzione dello studio, di cui sopra e pertanto di procedere alla stipula del contratto con relativo budget trasmesso nella versione finale oggetto di negoziazione, trasmessa con nota email del 17.04.2023, prot. n. 2325/AA.GG. del 17.04.2023.
3. Provvedere al pagamento di eventuali compensi agli aventi diritto secondo quanto stabilito dal regolamento Aziendale sulla *"Disciplina delle sperimentazione cliniche e delle attività di ricerca conto terzi"*, adottato con delibera n. 402 del 13-04-2021, modificato ed integrato con delibera n. 1228 del 30.09.2022, allorché le somme saranno introitate dall'Ente.
4. Trasmettere copia del presente atto, in uno alla convenzione firmata, allo sperimentatore principale Dott.re U. Consoli, Dirigente medico presso l'U.O.C. di Ematologia del P.O. Garibaldi Nesima, Responsabile Scientifico, al Settore Economico Finanziario, al Direttore Medico di Presidio del P.O. Garibaldi Nesima ed al Presidente del Comitato Etico Catania2.

5. Munire la presente della clausola immediata esecutività, stante i termini di definizione della procedura di che trattasi.

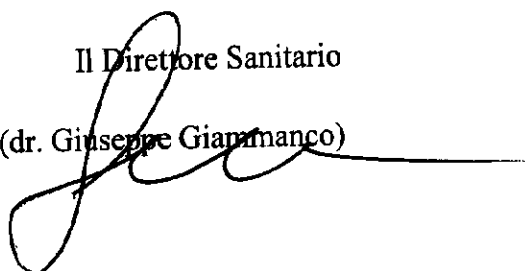
Il Direttore Amministrativo

(dott. Giovanni Annino)



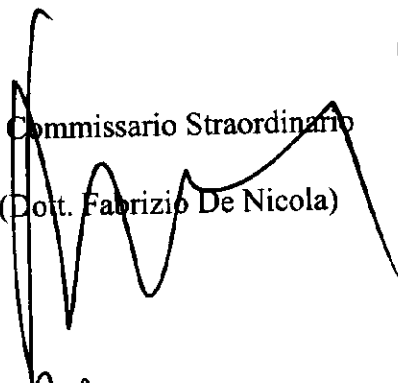
Il Direttore Sanitario

(dr. Giuseppe Giammanco)



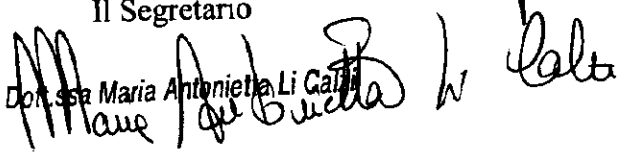
Il Commissario Straordinario

(Dott. Fabrizio De Nicola)



Il Segretario

Dott.ssa Maria Antonietta Li Galia



_____ copia della presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda il giorno _____ e ritirata il giorno _____	
L'addetto alla pubblicazione _____	
Si attesta che la presente deliberazione è stata pubblicata all'Albo dell'Azienda dal _____ al _____ - ai sensi dell'art. 65 l.r. n. 25/93, così come sostituito dall'art. 53 l.r. n. 30/93-e contro la stessa non è stata prodotta opposizione.	
Catania _____	Il Direttore Amministrativo _____
Inviata all'Assessorato Regionale della Salute il _____ Prot. n. _____	
Notificata al Collegio Sindacale il _____ Prot. n. _____	

La presente deliberazione è esecutiva:

- ☒ immediatamente
- ☐ perché sono decorsi 10 giorni dalla data di pubblicazione
- ☐ a seguito del controllo preventivo effettuato dall'Assessorato Regionale per la Sanità:
 - a. nota di approvazione prot. n. _____ del _____
 - b. per decorrenza del termine

IL FUNZIONARIO RESPONSABILE

+++++

CONTRATTO PER LA CONDUZIONE DELLO STUDIO OSSERVAZIONALE	AGREEMENT FOR THE CONDUCT OF AN OBSERVATIONAL STUDY
Prot. N. "GC2001"	Prot. N. "GC2001"
TRA	BETWEEN
A.R.N.A.S. <i>Garibaldi di Catania</i> (d'ora innanzi denominato/a "Ente"), con sede legale in Piazza Santa Maria di Gesù n. 5 C.F. e P. IVA n. 01275220893, in persona del Legale Rappresentante, Dott.re Fabrizio De Nicola in qualità di Commissario Straordinario.	A.R.N.A.S. <i>Garibaldi di Catania</i> (hereinafter the "Entity"), headquartered in Piazza Santa Maria di Gesù n. 5, tax code and VAT no. 01275220893, through its Legal Representative Dr. Fabrizio De Nicola, in the capacity of Extraordinary Commissioner.
E	AND
TFS Trial Form Support S.r.l. - Società Unipersonale, con sede legale in Palazzo Marignoli - Piazza di S. Silvestro, 8 – 00187 – Roma, Italia, C.F. n. e P.IVA n. 03777201009, in persona del rappresentante legale Dr. Bassem Radwan Saleh (Chief Executive Officer) (d'ora innanzi denominata "CRO"), che agisce in nome e per conto di Grifols Worldwide Operations, Ltd, con sede legale in Grange Castle Business Park, Grange Castle, Clondalkin, Dublino 22, Irlanda, Numero di codice fiscale: IE1114337JH, rappresentata dal proprio Vice Presidente di GWWO (carica di rappresentante legale), Mr Shane O'Brien (d'ora innanzi denominato/a "Promotore"), in forza di idonea lettera di delega rilasciata in data 24Dec2020.	TFS Trial Form Support S.r.l. - Società Unipersonale, with registered office in Palazzo Marignoli - Piazza di S. Silvestro, 8 – 00187 – Rome, Italy, tax code and VAT no. 03777201009, through its Legal representative Dr. Bassem Radwan Saleh (Chief Executive Officer) (hereinafter the "CRO"), acting in the name and on behalf of Grifols Worldwide Operations, Ltd, with registered office at Grange Castle Business Park, Grange Castle, Clondalkin, at Dublin 22, Ireland and with Fiscal Identification Code Number: IE1114337JH, represented by the Vice President of GWWO (position of legal representative), Mr Shane O'Brien, (hereinafter the "Sponsor"), by virtue of the Letter of Delegation of Authority granted on 24Dec2020.
di seguito per brevità denominati/e singolarmente/collettivamente "la Parte/le Parti"	hereinafter individually/collectively "the Party/the Parties"
Premesso che:	Whereas:
- è interesse del Promotore effettuare lo studio osservazionale codice GC2001 e dal titolo: "Post-Authorization Long Term Safety Surveillance Study of Fostamatinib in Adult Patients with Chronic Immune Thrombocytopenia (cITP) who are Refractory to Previous Treatments" (di seguito "Studio"), avente	- the Sponsor is interested in conducting the observational study with code GC2001 and entitled: "Post-Authorization Long Term Safety Surveillance Study of Fostamatinib in Adult Patients with Chronic Immune Thrombocytopenia (cITP) who are Refractory to Previous

ad oggetto il Protocollo versione 2.0 e suoi successivi emendamenti debitamente approvati (di seguito "Protocollo"), presso l'Ente, sotto la responsabilità del Dott. Ugo Consoli, in qualità di Responsabile scientifico dello Studio oggetto del presente Contratto (di seguito "Sperimentatore principale"), presso l'UOC di Ematologia (di seguito "Centro di Studio");	Treatments" (the "Study"), relating to the Protocol version 2.0 as amended, duly approved (hereinafter the "Protocol"), at the Entity, under the responsibility of Dr. Ugo Consoli, as the Scientific Director of the Study covered by this Agreement (the "Principal Investigator"), at Hematology Unit (hereinafter the "Study Centre");
- il Promotore individua quale proprio referente scientifico per la parte di propria competenza il Dr. Seema Garg (seema.garg@grifols.com). Il Promotore può modificare il referente scientifico per la parte di propria competenza con notifica scritta all'Ente;	- the Sponsor has appointed Dr. Seema Garg (seema.garg@grifols.com) as the scientific and technical contact for the part under its responsibility. The Sponsor may change the scientific and technical contact by giving written notice to the Entity;
- il Centro di Studio possiede le competenze tecniche e scientifiche per lo Studio ed è struttura adeguata alla conduzione dello Studio nel rispetto della normativa vigente;	- the Study Centre has the technical and scientific know-how to carry out the Study and is a suitable facility for the Study to be conducted in accordance with the applicable regulations;
- lo Sperimentatore principale e i collaboratori che svolgono qualsiasi parte dello Studio sotto la supervisione dello Sperimentatore principale (di seguito "Co-sperimentatori") sono idonei alla conduzione dello Studio in conformità alla normativa applicabile, conoscono il Protocollo e le norme di buona pratica clinica e possiedono i requisiti normativi e regolamentari necessari, compreso il rispetto della normativa vigente riguardante il conflitto di interessi;	- the Principal Investigator and the healthcare staff (the "Co-investigators") playing any part in the Study under the supervision of the Principal Investigator are qualified to conduct the Study in accordance with the applicable regulations, are familiar with the Protocol and the standards of good clinical practice and possess the necessary regulatory and legal requirements including compliance with current legislation regarding the conflict of interest;
- salvo quanto eventualmente, successivamente, diversamente concordato per iscritto dalle Parti, l'Ente dovrà condurre lo Studio esclusivamente presso le proprie strutture;	- except where agreed otherwise in writing by the Parties, the Entity shall only conduct the Study on its own facilities;

- l'Ente è dotato di apparecchiature idonee, necessarie all'esecuzione dello Studio secondo quanto indicato nel Protocollo;	- the Entity has the equipment necessary to execute the Study in accordance with the Protocol;
- in data 12 aprile 2022 (opinione favorevole emessa nella riunione Comitato Etico coordinatore: 07 aprile 2022), il Promotore/CRO ha ottenuto il Parere Unico favorevole, confermato in data 09 giugno 2022, all'effettuazione dello studio da parte del Comitato Etico Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS Università Cattolica del Sacro Cuore, Comitato Etico Coordinatore dello studio per l'Italia, e nella riunione tenutasi in data 15 novembre 2022, il Comitato Etico competente ha espresso parere favorevole alla conduzione dello studio, accettando il Parere Unico favorevole di cui sopra;	- on April 12, 2022 (favorable opinion issued in the Coordinator Ethics Committee meeting date: April 07, 2022), the Promoter/CRO obtained the Single Favorable Opinion, confirmed on date June 09, 2022, for carrying out the study from the Ethics Committee of the Agostino Gemelli University General Hospital Foundation research Hospital [Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS] Catholic University of the Sacred Heart [Università Cattolica del Sacro Cuore], the Coordinating Ethics Committee of the study for Italy, and on the meeting held on November 15, 2022 the competent Ethics Committee expressed a favorable opinion on the conduct of the study, accepting the aforementioned Single favorable Opinion;
Art. 1 - Premesse	Art. 1 - Recitals
1.1 Le premesse, il Protocollo, anche se non materialmente accluso, e tutti gli allegati, incluso il budget (Allegato A), il glossario relativo alla protezione dati personali (Allegato B), il modulo di autocertificazione in ottemperanza al Regolamento dell'Ente (Allegato C, firmato separatamente) e il modulo di autocertificazione in ottemperanza al Piano Nazionale Anticorruzione 2016 (Allegato D, firmato separatamente), fanno parte integrante e sostanziale del presente Contratto.	1.1 The recitals, the Protocol – even if not physically attached – and all the annexes including the budget (Annex A), the data protection glossary (Annex B), the Self-Certification form in compliance with the Entity Regulation (Annex C, signed separately) and the Self-Certification form in compliance with the 2016 National Anti-Corruption Plan (Annex D, signed separately), form an integral and substantial part of this Agreement.
Art. 2 - Oggetto	Art. 2 - Subject
2.1 Il Promotore/CRO affida all'Ente l'esecuzione dello Studio alle condizioni indicate nel presente Contratto, in accordo col Protocollo, con gli eventuali successivi emendamenti, nonché con le modifiche al	2.1 The Sponsor/CRO hereby entrusts the Entity with the execution of the Study under the terms of this Agreement, in accordance with the Protocol and any subsequent amendments, and with the amendments to

presente Contratto/budget da questi derivanti e formalizzate mediante i necessari atti di modifica tempestivamente sottoscritti.	this Agreement/budget resulting from such amendments formalised by the necessary deeds of amendment, duly signed.
2.2 Lo Studio deve essere condotto nel più scrupoloso rispetto del Protocollo, nella versione vigente, accettata dallo Sperimentatore principale e approvata dal Comitato Etico, in conformità alla vigente normativa in materia di studi osservazionali su farmaci e dispositivi medici (Circolare del Ministero della Salute n.6 del 2/09/2002, Determinazione AIFA del 20/03/2008 – Linee guida per la classificazione e la conduzione degli studi osservazionali sui farmaci) e per quanto applicabile, alla normativa in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali, oltre che in conformità ai principi etici e deontologici che ispirano l'attività medica.	2.2 The Study is to be conducted in strict compliance with the Protocol, in the version in force as accepted by the Principal Investigator and approved by the Ethics Committee and the Competent Authority in conformity with the laws applicable to observational studies on drugs and medical devices (Circular No.6 by the Italian Ministry of Health of September 2nd, 2002, Determination by the Italian Medicines Agency – AIFA - of March 20th, 2008 – “Guidelines for the classification and conduct of observational studies on drugs”), and, insofar as applicable, with legislation on clinical trials of medicinal products, as well as in conformity with ethical and deontological principles that inspire medical activity.
2.3 Lo Studio deve essere altresì condotto in conformità ai principi contenuti nella Dichiarazione di Helsinki (versione aggiornata), alle regole della Buona Pratica Clinica - GCP (D.M. 15/07/1997 e s.m.i.), alla Convenzione di Oviedo e alle leggi in tema di prevenzione della corruzione.	2.3 The Study shall also be conducted in accordance with the principles contained in the Declaration of Helsinki (updated version), the guidelines of Good Clinical Practice - G.C.P. (Italian M.D. of 07.15.1997 and subsequent modifications and integrations), the Oviedo Convention and the laws relating to the prevention of corruption.
2.4 Con la sottoscrizione del presente Contratto, le Parti dichiarano di conoscere e accettare il contenuto di quanto sopra richiamato.	2.4 By signing this Agreement, the Parties declare that they know and accept the contents of the above rules and regulations.
2.5 Poiché lo Studio prevede l'arruolamento competitivo dei pazienti, è prevista da parte dell'Ente l'inclusione di circa 2 soggetti, con il limite del numero minimo di 67 pazienti candidabili allo Studio a livello globale e dei termini previsti dal Promotore. Qualsiasi modifica al numero concordato può essere effettuata solo se la CRO, seguendo le istruzioni del Promotore, lo acconsente.	2.5 As the Study involves the competitive enrolment of patients, the Entity expects to include approximately 2 patients, with a global minimum of 67 patients eligible for the Study, and limited to the terms provided for by the Sponsor. Any change to the agreed number can be done only if the CRO, following Sponsor instructions, agrees to it.
Il periodo previsto di inclusione è suscettibile di modifiche in funzione del suo andamento anche a livello internazionale. Al	The enrolment period may be changed depending on the national or international trend in enrolment. When the total number of

raggiungimento del numero totale dei pazienti previsti per l'intero Studio, l'inclusione di ulteriori pazienti verrà automaticamente chiusa, indipendentemente dal numero di pazienti inclusi presso l'Ente, a eccezione dei pazienti che hanno già fornito il loro consenso a partecipare allo Studio, a meno che essi stessi non ritirino il consenso. Il Promotore provvederà a inviare all'Ente adeguata e tempestiva comunicazione.	patients permitted for the entire Study has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at the Centre, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Study, unless the patients themselves withdraw their consent. The Sponsor will notify the Entity accordingly.
2.6 L'Ente e il Promotore conserveranno la documentazione inerente lo Studio (fascicolo permanente "<i>Trial master file</i>") per il periodo di tempo secondo le specifiche indicate dalla vigente legislazione. L'Ente si impegna, alla data del presente provvedimento, a conservare la documentazione per un periodo di sette anni (o per un periodo più lungo, qualora ciò sia richiesto da altre norme applicabili). Il Promotore ha l'obbligo di comunicare al Centro di Studio l'avvenuta scadenza del termine dell'obbligo di conservazione. A richiesta del Promotore, dopo lo spirare del termine suddetto, le Parti potranno concordare le condizioni di un ulteriore periodo di conservazione.	2.6 The Entity and the Sponsor will keep the Study documentation (the "<i>Trial Master File</i>") for the period of time specified in the applicable laws. The Entity agrees, as of the date of this Agreement, to keep the documentation for a period of seven years (or for a longer period if required by other applicable laws). The Sponsor is obligated to inform the Study Centre of the expiry of the mandatory conservation period. At the request of the Sponsor, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period.
2.7 L'Ente e il Promotore, ciascuno per gli ambiti di propria competenza, si obbligano inoltre a conservare la citata documentazione adottando delle forme di digitalizzazione (o dematerializzazione) documentale. Indipendentemente dal fatto che l'archiviazione della documentazione inerente lo Studio riguardi o meno dati personali (di natura particolare o meno), secondo le definizioni del Regolamento (UE) n. 679/2016 (di seguito "RGPD"), l'Ente e il Promotore dovranno adottare tutte le misure fisiche e tecniche di cui all'art. 32 del citato Regolamento (UE) n. 679/2016 ed effettuare gli eventuali controlli di sicurezza previsti dalla ISO 27001 e sue successive modificazioni, a protezione di dati, informazioni e documenti (sia cartacei che	2.7 The Entity and the Sponsor, each for the scope of their own competence, are also required to retain the aforesaid documentation by adopting forms of document digitisation (or dematerialisation). Regardless of whether the archiving of the Study documentation relates to personal data (special or otherwise) according to the definitions of Regulation (EU) no. 2016/679 (hereinafter "GDPR"), the Entity and the Sponsor must adopt all physical and technical measures set out in art. 32 of the aforesaid Regulation (EU) no. 2016/679 and potentially carry out the security controls envisaged by ISO 27001, as amended, for data, information and document (both paper and digital) protection. The archiving system adopted must guarantee not only the integrity of digital

elettronici). Il sistema di archiviazione adottato dovrà garantire non solo l'integrità dei dati, delle informazioni e dei documenti cartacei ed elettronici, ma altresì la loro futura leggibilità per tutto il periodo previsto dall'obbligo di conservazione. Per l'espletamento di tale obbligazione, sia il Promotore che l'Ente potranno avvalersi di soggetti esterni che gestiscano tale obbligo di archiviazione.	and paper data, information and documents, but also their future readability for the entire term envisaged by the mandatory retention period. To fulfil this requirement, both the Sponsor and the Entity may appoint external organisations to carry out this archiving obligation.
2.8 Il Promotore, l'Ente e lo Sperimentatore principale devono rispettare le direttive, le indicazioni, le istruzioni e le raccomandazioni impartite dal Comitato Etico.	2.8 The Sponsor, the Entity and the Principal Investigator shall comply with the directions, indications, instructions and recommendations given by the Ethics Committee.
Art. 3 - Sperimentatore principale e Co-sperimentatori	Art. 3 - Principal Investigator and Co-investigators
3.1 Lo Sperimentatore principale sarà coadiuvato nell'esecuzione dello Studio dal personale, sanitario e non sanitario, nonché da eventuali collaboratori incaricati dall'Ente stesso, designati dallo stesso e operanti sotto la sua responsabilità per gli aspetti relativi al presente Studio, che sia qualificato per la conduzione dello Studio, che abbia ricevuto preventivamente adeguata formazione prevista dalla normativa vigente dal Promotore/CRO e che abbia manifestato la propria disponibilità a partecipare allo Studio (di seguito Co-sperimentatori). Fermo quanto precede, non rientra nella definizione di 'Sperimentatori' il personale medico e non medico che nell'ambito dello Studio svolga attività istituzionale propria.	3.1 The Principal Investigator shall be supported in the execution of the Study by the healthcare and non-healthcare personnel and by any contractors engaged by the Entity, as appointed by the Entity and operating under its responsibility for all aspects pertaining to this Study, who are qualified to conduct the Study, and who have previously received adequate training as provided for in the applicable laws, by the Sponsor/CRO and who have declared their willingness to take part in the Study (the Co-investigators). Without affecting the foregoing, the definition of "Investigators" does not include any medical or non-medical personnel who perform proprietary institutional activities in the context of the Study.
3.2 Le Parti prendono atto che lo Sperimentatore principale è tenuto a ogni responsabilità e obbligo imposti a tale figura dalla normativa vigente in materia di studi osservazionali.	3.2 The Parties acknowledge that the Principal Investigator is bound by all the responsibilities and obligations imposed on their role by the applicable regulations on observational studies.
3.3 Il presente rapporto intercorre tra CRO per conto del Promotore e l'Ente. Il Promotore e la CRO sono estranei a rapporti	3.3 This Agreement is made between the CRO on behalf of the Sponsor and the Entity. The Sponsor and the CRO are extraneous to

esistenti tra l'Ente, lo Sperimentatore principale e Co-sperimentatori, restando quindi sollevato da qualsiasi pretesa che il personale dell'Ente coinvolto nello studio dovesse avanzare in relazione allo Studio.	the relations between the Entity, the Principal Investigator and the Co-investigators, and is thus indemnified in respect of any claim that the personnel of the Entity involved in the study may make in relation to the Study.
3.4 In relazione allo Studio oggetto del presente Contratto, è fatto divieto allo Sperimentatore principale e ai Co-sperimentatori di ricevere, direttamente o indirettamente, compensi dal Promotore o dalla CRO, così come di avere contatti o intrattenere con il Promotore/CRO rapporti di qualsiasi natura, che non siano di carattere tecnico scientifico.	3.4 In relation to the Study, the Principal Investigator and the Co-investigators may not receive any direct or indirect compensation from the Sponsor/CRO, nor have any contact or dealings with the Sponsor or the CRO or relations of any kind that are not of a technical or scientific nature.
3.5 Qualora il rapporto tra lo Sperimentatore principale e l'Ente dovesse per qualsiasi ragione concludersi, l'Ente deve informarne tempestivamente per iscritto il Promotore e la CRO, indicando il nominativo di un sostituto. L'indicazione del sostituto deve essere oggetto di approvazione da parte del Promotore tramite la CRO e del Comitato Etico competente. L'Ente garantisce che il nuovo Sperimentatore principale abbia i requisiti idonei a proseguire lo Studio, accetti i termini e le condizioni del presente Contratto e assuma l'impegno di rispettare il Protocollo nell'esecuzione dello Studio. Nelle more dell'approvazione dell'emendamento sostanziale di cambio dello Sperimentatore principale, lo sperimentatore indicato dal Promotore garantisce la necessaria attività sperimentale. Nel caso in cui il Promotore non intenda accettare il nominativo del sostituto proposto dall'Ente oppure questi non proponga un sostituto, il Promotore tramite la CRO potrà recedere dal presente Contratto in accordo a quanto previsto dall'art. 7.	3.5 If the relationship between the Principal Investigator and the Entity ends for any reason, the Entity will inform the Sponsor and the CRO in writing and indicate the name of a replacement. The named replacement must be approved by the Sponsor via the CRO and by the competent Ethics Committee. The Entity guarantees that the new Principal Investigator is qualified to continue the Study, that they will accept the terms and conditions of this Agreement and that they will agree to respect the Protocol when executing the Study. Pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, the investigator indicated by the Sponsor shall carry out the necessary Study activities. If the Sponsor does not intend to accept the name of the replacement proposed by the Entity, or if the Entity does not propose a substitute, the Sponsor through CRO may terminate this Agreement in accordance with the provisions of Article 7.
3.6 Lo Sperimentatore principale prima di iniziare lo Studio, deve acquisire il consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale, secondo quanto previsto dalla vigente normativa in materia	3.6 Before starting the Study, the Principal Investigator shall obtain the informed consent of the patient or his/her legal representative in accordance with the current laws on observational studies, and also in accordance

di studi osservazionali, oltre che ai sensi e per gli effetti del Regolamento (UE) 2016/679 e relativa normativa italiana di adeguamento. Deve essere prestato anche il consenso al trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti della vigente normativa nazionale e comunitaria in materia di protezione dei dati personali e sue successive modificazioni, come successivamente declinato all'art. 11.	with Regulation (EU) 2016/679 and the Italian enacting laws. Consent shall also be provided for the processing of personal data in accordance with the current Italian and EC laws on data protection as amended, and as outlined in Article 11 below.
3.7 Lo Sperimentatore principale deve fornire informazioni al Promotore e alla CRO e al Comitato Etico in merito all'andamento dello Studio e comunicare tempestivamente al Promotore e alla CRO l'eventuale verificarsi di eventi avversi seri, fatti salvi gli eventuali obblighi di segnalazione al Comitato Etico previsti dalla vigente normativa, e oltre ogni altra informazione di rilievo per la conduzione dello Studio indicato nel Protocollo (ad esempio gravidanza) direttamente o indirettamente correlabili all'esecuzione dello Studio, secondo quanto previsto dal Protocollo dello Studio, dalle norme di Buona Pratica Clinica e dalla normativa applicabile in materia di farmacovigilanza e studi osservazionali.	3.7 The Principal Investigator shall provide information to the Sponsor and the CRO and to the Ethics Committee in relation to the progress of the Study and shall promptly inform the Sponsor and the CRO of any serious adverse events, subject to any other obligations to report to the Ethics Committee in accordance with current regulations, plus any other information that is relevant to the Study and indicated in the Protocol (e.g.: pregnancy) that is directly or indirectly related to the execution of the Study, in accordance with the provisions of the Protocol, the rules of Good Clinical Practice and the laws applicable to pharmacovigilance and observational studies.
3.8 L'Ente garantirà che lo Sperimentatore principale si impegni altresì a garantire lo svolgimento dello Studio secondo i più elevati standard di diligenza.	3.8 The Entity guarantees that the Principal Investigator shall undertake to execute the Study in accordance with the highest standards of diligence.
3.8.1 Lo Sperimentatore principale deve consegnare tutte le Schede Raccolta Dati (Case Report Forms-CRF) correttamente compilate, secondo termini e modalità previsti dal Protocollo dello Studio e dalla normativa applicabile, in formato cartaceo o elettronico, e comunque con tempestività come da GCP, entro i termini previsti dal Protocollo dello Studio.	3.8.1 The Principal Investigator shall keep all of the Case Report Forms (CRF), duly compiled, in accordance with the terms and conditions of the Protocol for the Study and with the applicable regulations, in printed or digital form and in any case they shall be delivered promptly in accordance with the GCP, by the date indicated in the Study Protocol.
3.8.2 Lo Sperimentatore principale si	3.8.2 The Principal Investigator shall also

impegna altresì a risolvere le richieste di chiarimento (<i>queries</i>) generate dal Promotore o dalla CRO entro i termini previsti dal Protocollo dello Studio e in ogni caso la risoluzione delle richieste di chiarimento (<i>queries</i>) deve avvenire entro 5 (cinque) giorni lavorativi dalla loro ricezione.	resolve any queries raised by the Sponsor or CRO by the date indicated in the Study Protocol and in any case the resolution of queries should be within 5 (five) working days from queries receipt.
3.8.3 Per verificare la corrispondenza tra i dati registrati nelle Schede Raccolta Dati e quelli contenuti nei documenti originali (per es. cartella clinica), l'Ente e lo Sperimentatore principale consentono l'accesso diretto ai dati originali durante le visite di monitoraggio e nel corso di eventuali <i>audit</i> promossi da Promotore e/o dalla CRO e ispezioni da parte delle Autorità Competenti, incluse le modalità da remoto, purché non vengano violate le norme in materia di riservatezza e di protezione dei dati personali dei pazienti.	3.8.3 To verify the correspondence between the data recorded on the CRF and the data contained in the original clinical records, the Entity and the Principal Investigator shall allow direct access to the source data during the monitoring visits and any audits by the Sponsor and/or CRO and inspections by the Competent Authorities, including remote methods, provided that the laws on confidentiality and patient privacy are respected.
3.8.4 L'Ente e lo Sperimentatore principale, informati con congruo preavviso, devono consentire il corretto svolgimento dell'attività di monitoraggio e di auditing presso il Centro di Studio da parte del personale del Promotore e/o della CRO e da parte dell'Autorità Competente, attività effettuate per garantire la regolare esecuzione dello Studio.	3.8.4 The Entity and the Principal Investigator, having been informed sufficiently in advance, shall allow the correct execution of the monitoring and auditing at the Study Centre by the Sponsor and/or CRO and by the Competent Authority, such activities to be carried out to guarantee the proper execution of the Study.
3.9 L'Ente avviserà tempestivamente il Promotore e la CRO qualora un'Autorità Competente comunichi all'Ente un avviso di ispezione/audit relativo allo Studio e, se non negato espressamente dall'Autorità Competente, l'Ente autorizzerà il Promotore o la CRO a parteciparvi, inviando nel contempo al Promotore ogni comunicazione scritta ricevuta e/o trasmessa ai fini o in risultanza dell'ispezione/audit.	3.9 The Entity shall promptly inform the Sponsor and CRO if a regulatory authority informs the Entity of an inspection or audit in relation to the Study and, unless expressly refused by the Competent Authority, the Entity will authorise the Sponsor or CRO to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the audit or inspection.
3.10 Tali attività non devono però pregiudicare in alcun modo lo svolgimento	3.10 These activities must in no way prejudice the ordinary institutional activities of the

dell'ordinaria attività istituzionale dell'Ente.	Entity.
Art. 4 - Materiali di Studio	Art. 4 - Study Materials
4.1 In caso di necessità, il Promotore si impegna a fornire gratuitamente all'Ente, per tutta la durata dello Studio, ogni materiale specifico e relativo allo Studio necessario per il completamento dello Studio (di seguito "Materiali"), così come previsto dal Protocollo. Per questo Studio la fornitura di farmaci non è inclusa.	4.1 In case needed, the Sponsor shall provide the Entity, free of charge and for the duration of the Study, with any specific and Study-related material necessary for the Study completion (the "Materials"), as established by the Protocol. For this Study the supply of drugs is not included.
4.2 L'Ente e lo Sperimentatore principale devono utilizzare i Materiali forniti dal Promotore esclusivamente nell'ambito e per l'esecuzione dello Studio. L'Ente non deve trasferire o cedere a terzi i Materiali forniti dal Promotore ai sensi del presente Contratto.	4.2 The Entity and the Principal Investigator shall use the Materials supplied by the Sponsor exclusively in the context of, and to conduct the Study. The Entity shall not transfer or assign to a third party the Materials supplied by the Sponsor under the terms of this Agreement.
Art. 5 - Comodato d'uso	Art. 5 - Loan for use
NA	NA
Art. 6 - Corrispettivo	Art. 6 - Remuneration
6.1 Il corrispettivo pattuito per paziente eleggibile, valutabile e completato secondo il Protocollo e per il quale è stata compilata validamente la relativa CRF/eCRF, comprensivo di tutte le spese sostenute dall'Ente per l'esecuzione del presente Studio e dei costi a compensazione di tutte le attività ad essa collegate, è meglio dettagliato nel Budget qui allegato (Allegato A).	6.1 The remuneration agreed for each eligible, assessable patient whose observation has been completed according to the Protocol and for whom the related CRF/eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by the Entity in execution of this Study and the costs to cover all the related activities, is specified in more detail in the Budget annexed (Annex A).
6.2 La CRO per conto del Promotore si impegna a corrispondere quanto dovuto ai sensi del presente articolo sulla base di quanto risulta da adeguato prospetto/rendiconto giustificativo, concordato tra le Parti.	6.2 The CRO will pay on behalf of Sponsor the amount due under the terms of this article on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties.
Il pagamento del compenso di cui sopra verrà effettuato con la cadenza indicata nel Budget (Allegato A) sulla base del numero dei pazienti coinvolti nel relativo periodo, delle procedure da loro effettuati secondo Protocollo e in	The above amount will be paid at the intervals indicated in the Budget (Annex A), on the basis of the number of patients enrolled during the period, the procedures carried out according to the Protocol, and in the presence of the duly

presenza delle relative CRF/eCRF debitamente compilate e ritenute valide dal Promotore/CRO in base alle attività svolte.	completed CRF/eCRF duly compiled and validated by the Sponsor/CRO based on the activities carried out.
6.3 L'Ente non riceverà alcun compenso per pazienti non valutabili a causa di inosservanza del Protocollo, di violazione delle norme di Buona Pratica Clinica o di mancato rispetto della normativa vigente in materia di studi osservazionali. L'Ente non avrà diritto ad alcun compenso anche per pazienti coinvolti successivamente alla comunicazione di interruzione e/o conclusione dello Studio da parte del Promotore/CRO od oltre il numero massimo di soggetti da includere ai sensi del presente Contratto, ove non concordati con il Promotore.	6.3 The Entity will not receive any remuneration for patients who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Good Clinical Practice or failure to comply with the laws applicable to observational studies. The Entity will have no right to receive any remuneration for any patient enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Study by the Sponsor/CRO, or any number beyond the maximum number of patients stipulated under the terms of this Agreement, if not agreed with the Sponsor.
6.4 Se nel corso dello svolgimento dello Studio si rendesse necessario aumentare il supporto economico a favore dell'Ente, il Promotore e la CRO potrà integrare, con un addendum/emendamento, il presente Contratto, prevedendo l'adeguato aumento del Budget qui allegato.	6.4 If, during the Study, it is necessary to increase the financial support to the Entity, the Sponsor and CRO may supplement this Agreement by authorising the appropriate increase to the attached Budget.
6.5 In ottemperanza alla Legge di Bilancio 2018 (comma 909) che prevede l'obbligo della fatturazione elettronica per le cessioni di beni e per la prestazione di servizi anche tra privati, l'Ente emetterà fatture emesse in formato XML (Extensible Markup Language) e trasmesse tramite il Sistema di Interscambio (SDI).	6.5 In accordance with the 2018 Budget Act (paragraph 909) requiring mandatory e-invoicing for sales of goods and services among private individuals, the Entity shall issue invoices in XML (Extensible Markup Language) format. Invoices are to be sent through the interchange system (SDI).
La CRO comunica i dati necessari per l'emissione della fattura elettronica (pagamento semestrale): TFS Trial Form Support S.r.l. - Società Unipersonale Palazzo Marignoli, Piazza di San Silvestro, 8 - 00187 - Roma, Italia C.F. e P.IVA: 03777201009 Indirizzo Email per invio fatture dei pagamenti: ap.ita@tfscro.com Indirizzo PEC per invio fatture dei pagamenti: tfstrialformsupport@pec.it	The CRO shall provide the data necessary for the issue of the e-invoice (bi-annual payment): TFS Trial Form Support S.r.l. - Società Unipersonale Palazzo Marignoli, Piazza di San Silvestro, 8 - 00187 – Rome, Italy F.C. and VAT number: 03777201009 Email Address for invoice payment sending: ap.ita@tfscro.com PEC Address for invoice payment sending: tfstrialformsupport@pec.it The A.R.N.A.S. Garibaldi di Catania (Entity)

I dettagli dell'A.R.N.A.S. Garibaldi di Catania (Ente) per i pagamenti tramite bonifico bancario sono i seguenti: Banca Nazionale del Lavoro IT60C 01005 16900 000000218900	details for payment by bank transfer are the following: Banca Nazionale del Lavoro IT60C 01005 16900 000000218900
6.6 I pagamenti effettuati per i servizi svolti dall'Ente (i) rappresentano il corretto valore di mercato di detti servizi, poiché adeguati rispetto al tariffario applicabile presso l'Ente, (ii) sono stati negoziati a condizioni commerciali normali e (iii) non sono stati definiti sulla base del volume o valore di prescrizioni o comunque in riferimento a tali prescrizioni o altre attività economiche che si generino fra le Parti. A fronte delle attività svolte o delle spese sostenute includendo i Pazienti in Studio, al cui pagamento il Promotore/CRO sia tenuto, né l'Ente né lo Sperimentatore principale chiederanno altri rimborsi o corrispettivi ad altri soggetti.	6.6 The payments made for the Entity's services (i) represent the fair market value for those services, as they reflect the tariff scale applied by the Entity, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed on the basis of the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. Neither the Entity nor the Principal Investigator shall request any compensation or reimbursement from any other party in return for the activities performed or costs incurred by including the Patients in the Study, which the Sponsor/CRO is obligated to pay for.
6.7 Tutti i costi relativi a voci non specificate nell'Allegato A non verranno rimborsati.	6.7 The costs relating to items not listed in Annex A will not be reimbursed.
Art. 7 - Durata, Recesso e Risoluzione	Art. 7 - Duration, termination and cancellation
7.1 Il presente Contratto produrrà effetti a partire dalla data di ultima sottoscrizione ("Data di decorrenza") e rimarrà in vigore sino all'effettiva conclusione dello Studio presso l'Ente, così come previsto nel Protocollo di studio, salvo eventuali modifiche concordate tra le Parti. Fermo restando quanto sopra, il presente Contratto produrrà i suoi effetti a seguito del rilascio di formale approvazione da parte del Comitato Etico Competente.	7.1 This Agreement shall take effect from the date of the last signature ("Effective Date") and shall remain in force until conclusion of the Study at the Entity, as provided for in the Protocol, subject to any amendments agreed by the Parties. Without affecting the foregoing provision this Agreement shall remain in full force and effect following the issue of formal approval by the Competent Ethics Committee.
7.2 L'Ente si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto mediante comunicazione scritta e con preavviso di 30 giorni da inoltrare al Promotore tramite la CRO con raccomandata A.R. o PEC. nei casi di:	7.2 The Entity may terminate this Agreement in writing with notice of 30 days, sent to the Sponsor through CRO by registered post or certified email, in the following cases:
- insolvenza dei Promotore/CRO, proposizione di concordati anche stragiudiziali con i creditori del Promotore o avvio di procedure esecutive nei confronti del	- insolvency of the Sponsor/CRO, proposal of composition arrangements, also extrajudicially, with the creditors of the Sponsor or the commencement of enforcement action against the

Promotore/CRO. Qualora la situazione sopra indicata riguardi la CRO, il Promotore sarà tenuto a subentrarle e proseguire l'attività, qualora non procuri l'intervento di un'altra CRO, approvata dall'Ente, in sostituzione di quella divenuta insolvente;	Sponsor/CRO. If the situation indicated above relates to the CRO, the Sponsor is obligated to take over from the CRO and to continue the activities, unless the intervention of another CRO – approved by the Entity – is obtained to replace the insolvent CRO;
- cessione di tutti o di parte dei beni del Promotore/CRO ai creditori o definizione con gli stessi di un accordo per la moratoria dei debiti.	- the sale of all or part of the assets of the Sponsor/CRO to the creditors or the agreement of a moratorium with creditors.
Il preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte del Promotore/CRO della comunicazione di cui sopra.	The notice will take effect from the time when the Sponsor/CRO receives the above communication.
7.3 Il Promotore/CRO, ai sensi dell'art. 1373, comma secondo, Codice Civile, si riserva il diritto di recedere dal presente Contratto in qualunque momento per giustificati motivi mediante comunicazione scritta inviata a mezzo raccomandata A.R. o PEC, con preavviso di 30 giorni. Tale preavviso avrà effetto dal momento del ricevimento da parte dell'Ente di detta comunicazione.	7.3 The Sponsor/CRO, in accordance with Article 1373(2) of the Italian Civil Code, may terminate this Agreement at any time for justifiable reasons by sending 30-day notice in writing by registered post or certified email. The notice will take effect from the time when the Entity receives such communication.
In caso di recesso del Promotore/CRO sono comunque fatti salvi gli obblighi assunti e le spese effettuate dall'Ente alla data della comunicazione di recesso. In particolare, la CRO corrisponderà all'Ente tutte le spese documentate e non revocabili che questo abbia sostenuto al fine di garantire la corretta ed efficace esecuzione dello Studio nonché i compensi sino a quel momento maturati.	The termination by the Sponsor/CRO will not affect the obligations assumed and costs paid by the Entity on the date of notification of termination. In particular, the CRO will pay the Entity all the documented, non-revocable expenses it has incurred in order to ensure the correct, efficient execution of the Study and all the payments accruing up until that time.
In caso di recesso anticipato, il Promotore ha diritto di ricevere, quale proprietario a titolo originario, tutti i dati e risultati, anche parziali, ottenuti dall'Ente nel corso dello Studio e anche successivamente, se derivanti da o correlati a esso.	In the case of early termination the Sponsor may, as the original owner, receive all the complete and partial data and results obtained by the Entity during the Study and also thereafter, if deriving from or related to the Study.
7.4 Ciascuna delle Parti può interrompere lo Studio in qualunque momento con effetto immediato, rispettando quanto previsto dal comma 5 dell'art. 2, qualora abbia motivo, valido e documentabile, di ritenere che la prosecuzione dello Studio possa rappresentare un rischio non accettabile per	7.4 Either Party to this Agreement may interrupt the Study at any time with immediate effect, in accordance with the provisions of Article 2 paragraph 5, if it has a valid, documentable reason to consider that its continuation could pose an unacceptable risk to patients' health and safety. If the Study is

la sicurezza e la salute dei pazienti. In caso di interruzione dello Studio, il Promotore/CRO corrisponderà all'Ente i rimborsi delle spese e i compensi effettivamente maturati e documentati fino a quel momento.	interrupted, the Sponsor/CRO will pay the Entity the expenses and payments accrued and documented up until that time.
7.5 Resta peraltro inteso che lo scioglimento anticipato del Contratto non comporterà alcun diritto di una Parte di avanzare nei confronti dell'altra pretese risarcitorie o richieste di pagamento ulteriori rispetto a quanto convenuto.	7.5 It is also agreed that the early termination of this Agreement shall not give either Party any right to claim from the other Party any compensation or requests for payment other than those already agreed.
7.6 Gli effetti del presente Contratto cesseranno automaticamente ai sensi dell'art. 1454 del Codice Civile italiano nel caso in cui una delle Parti non abbia adempiuto a uno dei principali obblighi previsti dal presente Contratto entro 30 giorni dalla richiesta scritta di adempimento presentata dall'altra parte.	7.6 This Agreement shall cease to have effect automatically pursuant to Article 1454 of the Italian Civil Code in the event that either Party has not fulfilled one of its principal obligations as provided for herein, within 30 days from a written notice to perform sent by the other Party.
Resta in ogni caso salva l'applicabilità dell'art. 1218 e seguenti del Codice Civile.	The provisions of Article 1218 et seq. of the Italian Civil Code shall apply in any event.
7.7 In caso di risoluzione del presente Contratto, non derivante da violazioni da parte dell'Ente, questo avrà diritto al rimborso delle spese effettivamente sostenute per lo Studio prima del ricevimento della notifica di risoluzione e a un compenso per i servizi proporzionale all'attività svolta sino al momento della risoluzione. L'Ente si impegna a restituire al Promotore/CRO eventuali importi già liquidati e relativi ad attività non svolte.	7.7 If this Agreement is terminated for reasons not due to breach of contract by the Entity, the Entity shall have the right to reimbursement of the expenses incurred in relation to the Study prior to receipt of the notice of termination, and to payment for the services in proportion to the activities completed up until the time of termination. The Entity shall repay the Sponsor/CRO any amounts already paid in relation to activities that were not completed.
Art. 8 - Copertura assicurativa	Art. 8 - Insurance cover
8.1 Le Parti riconoscono che, trattandosi di studio osservazionale, ai sensi della Determinazione AIFA del 20 marzo 2008, non è necessario stipulare specifica polizza assicurativa per la responsabilità civile verso i pazienti, la cui copertura ricade nel programma di gestione del rischio nell'ambito della normale pratica clinica.	8.1 The Parties acknowledge that, being this the case of an observational study, for the purposes of the Determination AIFA of 20 Marzo 2008 it is not necessary to take out any specific insurance policy for civil liability towards patients whose coverage falls within the risk management programme in normal clinical practice.
Art. 9 - Relazione finale, titolarità e utilizzazione dei risultati	Art. 9 - Final report, ownership and use of results

9.1 Il Promotore si impegna a divulgare tutti i risultati dello studio anche qualora negativi.	9.1 The Sponsor will publish the results of the Study even if the results are negative.
9.2 Il Promotore assume la responsabilità della preparazione del rapporto finale e dell'invio entro i termini previsti dalla normativa allo Sperimentatore principale e al Comitato Etico del riassunto dei risultati dello Studio stesso.	9.2 The Sponsor is responsible for preparing the final report and for sending a summary of the results of the Study to the Principal Investigator and Ethics Committee by the legal deadline.
9.3 Tutti i dati derivanti dall'esecuzione dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi dello stesso, trattati ai sensi dell'art. 11, e i risultati di questo, sono di proprietà esclusiva del Promotore.	9.3 All the data deriving from the execution of the Study and in pursuit of its objectives, processed in accordance with Article 11, and the results of the Study, is the exclusive property of the Sponsor.
A fronte di una procedura attivata dal Promotore per il deposito di una domanda di brevetto avente a oggetto invenzioni ricavate nel corso dello Studio, l'Ente e lo Sperimentatore principale si impegnano a fornire tutto il supporto, anche documentale, utile a tal fine.	If the Sponsor takes action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the course of the Study, the Entity and the Principal Investigator shall provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose.
9.4 Le Parti riconoscono reciprocamente che resteranno titolari dei diritti di proprietà industriale e intellettuale relativi alle proprie pregresse conoscenze (background knowledge) e alle proprie conoscenze sviluppate o ottenute nel corso dello Studio, ma a prescindere e indipendentemente dalla sua conduzione e dai suoi obiettivi (sideground knowledge).	9.4 The Parties acknowledge that each will remain the owners of the industrial and intellectual property rights to their background knowledge and to the knowledge developed or obtained during the Study, regardless and independently of the conduct of the Study and its objectives (sideground knowledge).
9.5 Le disposizioni del presente articolo resteranno valide ed efficaci anche dopo la risoluzione o la cessazione degli effetti del presente Contratto.	9.5 The provisions of this article will remain valid and binding even after termination or cancellation of this Agreement.
Art. 10 - Segretezza e Diffusione dei dati	Art. 10 - Secrecy and dissemination of data
10.1 Con la sottoscrizione del presente Contratto, L'Ente si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale sperimentale messo a disposizione dal Promotore/CRO e/o sviluppato nel corso dello Studio e nel perseguimento degli obiettivi	10.1 By signing this Agreement, the Entity undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and Study materials provided by the Sponsor/CRO and/or developed during the course of the Study and in pursuit of its objectives, which may be classified as "Commercial Secrets" within the

della stessa, classificabili come “Segreti Commerciali” ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale (D. Lgs. n. 30/2005, come modificato dal D. Lgs. n. 63/2018 in recepimento della Direttiva UE 2016/943), adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, sub-appaltatori, danti o aventi causa.	meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code (legislative decree 30/2005 as amended by legislative decree 63/2018 enacting Directive EU 2016/943), and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to their own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.
Il Promotore inoltre dichiara e garantisce quanto segue:	The Sponsor also represents and warrants as follows:
(i) I Segreti Commerciali del Promotore sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono – per quanto al Promotore – azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali segreti.	(j) The Commercial Secrets of the Sponsor have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Sponsor – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.
A sua volta, con la sottoscrizione del Contratto, il Promotore/CRO si impegna a mantenere riservate e confidenziali tutte le informazioni di natura tecnica e commerciale, contenute nella documentazione e nel materiale di studio messo a disposizione dall'Ente, classificabili come “Segreti Commerciali” ai sensi degli art. 98 e 99 del Codice della Proprietà Industriale, adottando ogni misura (di carattere contrattuale, tecnologico o fisico) idonea per la loro protezione, anche nei confronti di propri dipendenti, collaboratori, appaltatori, ulteriori sub-appaltatori, danti o aventi causa.	In turn, by signing this Agreement, the Sponsor/CRO undertakes to treat as private and confidential all the technical and commercial information contained in the documentation and Study materials provided by the Entity, which may be classified as “Commercial Secrets” within the meaning of articles 98 and 99 of the Industrial Property Code, and shall take all the contractual, technological or physical measures necessary to protect such information, also with regard to its own employees, contractors, subcontractors, successors or assigns.
L'Ente inoltre dichiara e garantisce quanto segue:	The Entity also represents and warrants as follows:
(ii) i Segreti Commerciali dell'Ente sono stati acquisiti, utilizzati e rivelati lecitamente e non vi sono - per quanto all'Ente noto - azioni giudiziarie, contestazioni, richieste di risarcimento o di indennizzo promosse anche in via stragiudiziale, da parte di terzi rivendicanti la titolarità di tali	(ii) the Commercial Secrets of the Entity have been acquired, used and disclosed legally and there are not – as far as is known to the Entity – any legal actions, disputes, claims for compensation or indemnity, whether judicial or extrajudicial, brought by any third party claiming ownership of such secrets.

segreti.	
10.2 Le Parti sono obbligate all'adeguata e corretta diffusione e pubblicazione dei risultati dello Studio e all'adeguata comunicazione dei risultati dello Studio ai pazienti partecipanti e ai rappresentanti dei pazienti. Il Promotore, ai sensi della citata Circolare Ministeriale n. 6 del 02/09/2002 e della Determinazione AIFA del 20/03/2008, è tenuto a rendere pubblici tempestivamente, non appena disponibili da parte di tutti i centri partecipanti e comunque non oltre 12 mesi dalla conclusione dello Studio, i risultati ottenuti a conclusione dello Studio.	10.2 The Parties are obligated to adequately and accurately disclose and publish the results of the Study and to adequately disclose the results of the Study to the patients taking part and to the patients' representatives. Pursuant to the aforesaid Ministerial Circular no. 6 of 02 September 2002 and Ministerial Decree of 21 December 2007, the Sponsor is under obligation to publish the results obtained at the end of the Study promptly, as soon as they are available from all participating sites and in any case no more than 12 months from the end of the Study.
Ai sensi dell'art. 5, comma secondo, lett. c) del D.M. 12 maggio 2006, lo Sperimentatore principale ha diritto di diffondere e pubblicare, senza limitazione alcuna, i risultati dello Studio ottenuti presso l'Ente, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia di riservatezza dei dati sensibili, di protezione dei dati personali e di tutela della proprietà intellettuale, nonché nel rispetto dei termini e delle condizioni di cui al presente Contratto.	Pursuant to Article 5(2) (c) of M.D. of 12 May 2006, the Principal Investigator has the right to disseminate and publish, without limitation, the results of the Study obtained from the Entity, in accordance with the current laws on the confidentiality of sensitive data, data protection and intellectual property, and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.
10.3 Per garantire la correttezza della raccolta e la veridicità dell'elaborazione dei dati, lo Sperimentatore principale dovrà trasmettere al Promotore e alla CRO copia del documento oggetto di presentazione o di pubblicazione almeno 60 giorni prima della sua presentazione o pubblicazione. Il Promotore avrà 60 giorni, dal ricevimento del manoscritto, per poter suggerire modifiche allo Sperimentatore principale. Nel caso in cui dovessero sorgere questioni relative all'integrità scientifica del documento e/o questioni afferenti agli aspetti regolatori, brevettuali o di tutela della proprietà intellettuale, il Promotore provvederà al riesame del documento unitamente allo Sperimentatore principale. Lo Sperimentatore principale accetterà di effettuare le modifiche suggerite dal Promotore o tenere conto dei suggerimenti del Promotore nella	10.3 To ensure that the data processing is correct and accurate, the Principal Investigator will send the Sponsor and CRO a copy of the document to be presented or published, at least 60 days before it is presented or published. The Sponsor shall have 60 days from receipt of the manuscript within which to suggest amendments to the Principal Investigator. If issues arise in relation to the scientific integrity of the document and/or issues regarding regulatory aspects, patents or the protection of intellectual property, the Sponsor will review the document together with the Principal Investigator. The Principal Investigator shall agree to carry out the amendments suggested by the Sponsor, or to take into account the Sponsor's suggestions in the publication or presentation, but only if necessary to protect the confidentiality of the personal data and information and to protect intellectual

pubblicazione o presentazione, solo se necessarie ai fini della tutela della riservatezza delle informazioni e dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale, purché non in contrasto con l'attendibilità dei dati, con i diritti, la sicurezza e il benessere dei pazienti.	property, provided that the amendments do not conflict with the reliability of the data, or the rights, safety and well-being of the patients.
10.4 Il Promotore riconosce di non aver diritto di chiedere l'eliminazione delle informazioni contenute nel documento e non dovrà modificarne il contenuto, salvo quando tali richieste e modifiche siano necessarie ai fini della validità scientifica, della tutela della riservatezza dei dati, della protezione dei dati personali e della tutela della proprietà intellettuale.	10.4 The Sponsor acknowledges that they do not have the right to request the deletion of the information contained in the document and may not modify its contents, except where such requests and amendments are necessary for the purposes of scientific validity, data confidentiality, data protection and the protection of intellectual property.
10.5 Il Promotore, allo scopo di presentare una richiesta di brevetto e qualora risulti necessario, potrà chiedere allo Sperimentatore principale di differire di ulteriori 90 giorni la pubblicazione o presentazione del documento.	10.5 The Sponsor may, for the purposes of presenting a patent application and if necessary, ask the Principal Investigator to delay the publication or presentation of the document by a further 90 days.
Lo Sperimentatore principale non potrà pubblicare i dati del proprio Centro sino a che tutti i risultati dello Studio siano stati integralmente pubblicati ovvero per almeno 12 mesi dalla conclusione dello Studio, dalla sua interruzione o chiusura anticipata.	The Principal Investigator may not publish the data of his or her own Study Centre until such time as all the results of the Study have been published in full or for at least 12 months from conclusion of the Study, its interruption or early termination.
Laddove la pubblicazione recante i risultati di uno Studio multicentrico ad opera del Promotore, o del terzo da questi designato, non venga effettuata entro 18 mesi dalla fine dello Studio multicentrico, lo Sperimentatore potrà pubblicare i risultati ottenuti presso l'Ente, nel rispetto di quanto contenuto nel presente articolo.	If a publication containing the results of a multi-centre study, published by the Sponsor or by the third party designated by the Sponsor is not completed within 18 months from the end of the multi-centre Study, the Investigator may publish the results obtained at the Entity, in accordance with the contents of this Article.
Art. 11 - Protezione dei dati personali	Art. 11 - Data protection
11.1 Le Parti nell'esecuzione delle attività previste dal presente Contratto si impegnano a trattare i dati personali, di cui vengano per qualsiasi motivo a conoscenza durante lo Studio, nel rispetto degli obiettivi di cui ai precedenti articoli e in conformità a	11.1 In executing the contractual activities the Parties shall process all the personal data they receive for any reason in relation to the Study in accordance with the objectives of the foregoing articles and in conformity with the provisions of Regulation (EU) 2016/679 of the

quanto disposto dal Regolamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 27 aprile 2016, nonché dalle correlate disposizioni legislative e amministrative nazionali vigenti, con le loro eventuali successive modifiche e/o integrazioni (di seguito, collettivamente, "Leggi in materia di Protezione dei dati").	European Parliament and Council of 27 April 2016, and with the related provisions of law and orders of national administrations, including any subsequent amendments (collectively the "Data Protection Laws").
11.2 I termini utilizzati nel presente articolo, nel Contratto, nella documentazione di informativa e consenso e in ogni altro documento utilizzato per le finalità dello Studio clinico devono essere intesi e utilizzati secondo il significato a essi attribuito nell'Allegato B.	11.2 The terms used in this article, in this Agreement, in the informed consent documents and in any other documents used for the purposes of the clinical Study shall be construed and utilised in accordance with the meanings given in Annex B.
11.3 L'Ente e il Promotore si qualificano come autonomi titolari del trattamento ai sensi dell'art. 4 paragrafo 7 del RGPD.	11.3 The Entity and Sponsor are independent data controllers for the purposes of article 4 paragraph 7 of the GDPR.
La CRO si qualifica come Responsabile del trattamento, ai sensi dell'art. 28 del RGPD.	The CRO is the Data Processor for the purposes of Article 28 GDPR.
11.4 Per le finalità dello Studio saranno trattati dati personali riferiti alle seguenti categorie di interessati: soggetti partecipanti allo Studio; persone che operano per le Parti. Tali interessati sono informati sul trattamento che li riguarda a mezzo di idonea informativa. Per le finalità dello Studio saranno trattati le seguenti tipologie di dati personali: dati di cui all'art. 4 n. 1 del RGPD; dati rientranti nelle categorie "particolari" di dati personali - e in particolare dati relativi alla salute e alla vita sessuale, dati genetici - di cui all'art. 9 del RGPD. Tali dati saranno trattati nel rispetto dei principi di liceità, correttezza, trasparenza, adeguatezza, pertinenza e necessità di cui all'art.5, paragrafo 1 del RGPD.	11.4 For the purposes of the Study, personal data relating to the following categories of data subject will be processed: persons taking part in the Study; persons operating on the Parties' behalf. Such data subjects will be appropriately informed of the processing of their data. For the purposes of the Study, the following types of personal data will be processed: the data referred to in article 4 paragraph 1 of the GDPR; data classified as "sensitive" – and in particular, data relating to health, sexual preferences and genetic data – referred to in Article 9 GDPR. Such data shall be processed in accordance with the principles of legality, fairness, transparency, adequacy, relevance and necessity as contained in Article 5 paragraph 1 of the GDPR.
11.5 Il Promotore potrà trasmettere i dati ad affiliate del gruppo del Promotore e a terzi operanti per suo conto, anche all'estero, in paesi al di fuori dell'Unione Europea che non offrono lo stesso livello di tutela della privacy garantito in Europa. In questo caso il	11.5 The Sponsor may send the data to other affiliates of the Sponsor's group and to third parties operating on its behalf, including those abroad, in countries outside of the EU that do not offer the same level of data protection as is guaranteed in Europe. In such a case Sponsor

Promotore si responsabilizza circa l'adozione di tutte le misure necessarie a garantire una adeguata protezione dei dati personali.	is responsible for taking all the measures necessary to guarantee an adequate level of data protection.
11.6 Le Parti garantiscono che le persone da esse autorizzate a trattare dati personali per le finalità dello Studio rispettino i principi posti a tutela del diritto alla protezione dei dati personali e del diritto alla riservatezza, e che le persone che hanno accesso ai dati personali siano obbligati a trattarli in conformità alle istruzioni dettate, in coerenza con il presente articolo, dal titolare di riferimento.	11.6 The Parties warrant that the persons authorised by them to process personal data for the purposes of the Study will comply with the principles in place to safeguard data protection and the right to confidentiality and that any persons having access to the personal data will be obligated to process the data in accordance with the instructions given, in accordance with this article, by the data controller.
11.7 Lo Sperimentatore principale è individuato dall'Ente quale persona autorizzata al trattamento ai sensi dell'art. 29 del RGPD e quale soggetto designato ai sensi dell'art. 2 quaterdecies del Codice.	11.7 The Principal Investigator has been identified by the Entity as a person authorised for the data processing for the purposes of Article 29 GDPR and as a designated party for the purposes of Article 2 quaterdecies of the Code.
11.8 Lo Sperimentatore principale, deve informare in modo chiaro e completo, prima che abbia inizio lo Studio (incluse le relative fasi prodromiche e di screening) ogni paziente circa natura, finalità, risultati, conseguenze, rischi e modalità del trattamento dei dati personali; in particolare il paziente deve inoltre essere informato che Autorità nazionali e straniere, nonché il Comitato Etico, potranno accedere, nell'ambito di attività di monitoraggio, verifica e controllo sulla ricerca, alla documentazione relativa allo Studio così come anche alla documentazione sanitaria originale del paziente, e che ad esse potranno anche eccedere in visione, nell'ambito delle rispettive competenze, Monitor e Auditor.	11.8 The Principal Investigator shall provide clear, complete information to all patients before the Study starts (also before the preliminary phases or screening) to all patients, regarding the nature, purpose, results, consequences, risks and methods of the processing of personal data; in particular, all patients must be informed that the national and international authorities and the Ethics Committee may, in connection with the monitoring, checking and control of the Study, have access to the related documentation and also to the original healthcare records of the patient, and that the data may also be accessed by the monitors and auditors in connection with their respective duties.
11.9 Lo Sperimentatore principale deve acquisire dal paziente debitamente informato il documento di consenso oltre che alla partecipazione allo Studio, anche al trattamento dei dati. L'Ente è responsabile della conservazione di tale documento.	11.9 After the patient has been duly informed the Principal Investigator shall obtain the consent form for participation in the Study and also the consent to the processing of personal data. The Entity is responsible for keeping the consent forms.
11.10 Qualora una Parte accerti una	11.10 If either Party discovers a data breach,

violazione dei dati personali, si impegna a comunicarlo all'altra entro 48 ore dall'accertamento della violazione, ferma restando l'autonomia della stessa nella valutazione della sussistenza delle condizioni e nell'adempimento degli obblighi previsti dagli artt. 33 e 34 del RGPD.	the other Party shall be informed within 48 hours from the breach having been verified, without affecting the Party's independent assessment of the existence of the conditions and fulfilment of the obligations contained in Articles 33 and 34 GDPR.
Art. 12 - Modifiche	Art. 12- Amendments
12.1 Il presente Contratto e i relativi allegati/addendum, unitamente al Protocollo quale parte integrante, costituisce l'intero accordo tra le Parti.	12.1 This Agreement and its annexes/addendums together with the Protocol, which form an integral part hereof, constitute the entire agreement between the Parties.
12.2 Il Contratto può essere modificato/integrato solo con il consenso scritto di entrambe le Parti. Le eventuali modifiche saranno oggetto di addendum al presente Contratto e decorreranno dalla data della loro sottoscrizione, salvo diverso accordo tra le Parti.	12.2 This Agreement may only be amended/supplemented with the written consent of both Parties. Any amendments will be contained in an addendum to this Agreement and will take effect from the date of signature, unless agreed otherwise by the Parties.
Art. 13 - Disciplina anticorruzione	Art. 13 - Anti-corruption provisions
13.1 L'Ente e il Promotore/CRO si impegnano a rispettare la normativa anticorruzione applicabile in Italia.	13.1 The Entity and the Sponsor/CRO will comply with the anticorruption laws applicable in Italy.
13.2 Il Promotore dichiara di aver adottato misure di vigilanza e controllo ai fini del rispetto e dell'attuazione delle previsioni del D. Lgs. 8 giugno 2001 n. 231, nonché, in quanto applicabili e non in contrasto con la normativa vigente in Italia, i principi del <i>Foreign Corrupt Practices Act</i> degli Stati Uniti, e loro successive modifiche e integrazioni. L'Ente e le sue strutture cliniche e amministrative, si impegnano a collaborare in buona fede, nei limiti di quanto previsto dalla normativa italiana di cui sopra, con il personale e il management del Promotore al fine di facilitare la piena e corretta attuazione degli obblighi che ne derivano e l'attuazione delle procedure operative a tal fine messe a punto dal Promotore.	13.2 The Sponsor confirms that it has taken supervisory and control measures to ensure compliance with, and implementation of, the provisions of Italian legislative decree no. 231 of 8 June 2001 and, where applicable and not conflicting with laws in Italy, that it covers the principles of the US Foreign Corrupt Practices Act and its amendments. The Entity and its clinical and administrative facilities undertake to collaborate in good faith in accordance with the provisions of Italian law as mentioned above, and will collaborate with the Sponsor's personnel and management to facilitate full, accurate implementation of the resulting obligations and the implementation of the operational procedures developed by the Sponsor for that purpose.
13.3 Ai sensi e per gli effetti della L. n. 190	13.3 Pursuant to and by effect of Law no. 190

del 06 novembre 2012 ("Legge Anticorruzione") e sue successive modificazioni, l'Ente dichiara di avere adottato il Piano Triennale per la prevenzione della corruzione.	of 6 November 2012 (Anticorruption Law), as amended, the Entity declares having adopted the Three-year plan for the prevention of corruption.
13.4 L'Ente e il Promotore s'impegnano reciprocamente a informare immediatamente l'altra parte circa ogni eventuale violazione del presente articolo di cui venga a conoscenza e a rendere disponibili tutti i dati informativi e la documentazione per ogni opportuna verifica.	13.4 The Entity and the Sponsor shall immediately inform each other of any violation of this article by the other Party, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations.
13.5 La CRO e il Promotore possono divulgare per qualsiasi scopo legittimo, nei limiti della normativa sul trattamento dei dati, i termini del presente Contratto o di qualsiasi suo emendamento.	13.5 The CRO and the Sponsor may disclose the terms of this Agreement or any amendments to this Agreement for any legitimate purpose, within the limits of the data protection laws.
13.6 La violazione di quanto previsto da questo articolo costituisce grave inadempimento del presente Contratto ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 1456 Codice Civile, risultando pregiudicato il rapporto di fiducia tra le Parti.	13.6 The violation of any provisions of this article will constitute serious breach of this Agreement pursuant to Article 1456 of the Italian Civil Code, if the relationship of trust between the Parties is affected.
Art. 14 - Trasferimento diritti, cessione del Contratto e sub-appalto	Art. 14 - Transfer of rights, assignment of contract and subcontracting
14.1 Il presente Contratto ha carattere fiduciario e, pertanto, le Parti non possono cedere o trasferire o subappaltare lo stesso a terzi, senza il preventivo consenso scritto dell'altra Parte.	14.1 This Agreement is fiduciary in nature and therefore the Parties may not assign or transfer or subcontract this Agreement to any third party without the prior consent of the other Party.
Ogni Parte acconsente a che l'altra Parte possa cedere e/o trasferire in tutto o in parte i diritti e gli obblighi a lui pervenuti direttamente o indirettamente dalla firma del presente Contratto a un suo successore o ad una società collegata o a soggetti terzi, previa accettazione del cessionario di tutte le condizioni e i termini del presente Contratto. Qualsiasi trasferimento di diritti in assenza delle suddette condizioni sarà considerato nullo e mai avvenuto.	Each Party will allow the other Party to assign and/or transfer all or part of the rights and obligations received directly or indirectly from the signing of this Agreement to a successor or to an affiliated company or to a third party, on condition that the transferee accepts all the terms and conditions herein. Any transfer of rights taking place in the absence of such conditions shall be considered null and void and shall be disregarded.

14.2 In caso di cambio di denominazione dell'Ente non si renderà necessario l'emendamento alla presente convenzione. L'Ente sarà comunque tenuto a notificare tempestivamente al Promotore/CRO tale cambio di denominazione.	14.2 In the event of a change of name of the Entity, no amendment to this Agreement shall be necessary. However the Entity is required to duly inform the Sponsor/CRO of its change of name.
Art. 15 - Oneri fiscali	Art. 15 - Fiscal obligations
15.1 Il presente Contratto viene sottoscritto con firma digitale ai sensi dell'art. 24 del D. Lgs. 82/2005, giusta la previsione di cui all'art. 15, comma 2bis della Legge n. 241/1990, come aggiunto dall'art. 6, D.L. 18/10/2012, n. 179, convertito in Legge 17/12/2012 n. 22. Le imposte e tasse inerenti e conseguenti alla stipula del presente Contratto, ivi comprese l'imposta di bollo sull'originale informatico di cui all'art. 2 della Tabella Allegato A – tariffa parte I del DPR n. 642/1972 e l'imposta di registro devono essere versate, nel rispetto della normativa applicabile. L'imposta di bollo sarà assolta dalla CRO per conto del Promotore (Agenzia delle Entrate, autorizzazione n. 327791/2021 del 20 settembre 2021).	15.1 This Agreement is signed digitally in accordance with Article 24 of legislative decree 82/2005, in accordance with the provisions of Article 15 paragraph 2A of Law 241/1990 as supplemented by article 6, decree law 18/10/2012, no. 179, converted into Law no. 22 of 17/12/2012. All the taxes and duties relating to or resulting from the stipulation of this Agreement, including the revenue stamp on the digital original as referred to in Article 2 of the table in Annex A – tariff part I of Presidential Decree 642/1972, and the registration tax, must be paid in accordance with the applicable regulations. Stamp duties will be paid by CRO on behalf of the Sponsor (Italian Revenue Agency - Agenzia delle Entrate, authorization n. 327791/2021 of 20 September 2021).
15.2 Ai sensi dell'art. 7 ter del DPR n. 633/1972 e successive modifiche, le prestazioni contrattuali sono soggette ad IVA in quanto rese a soggetto passivo stabilito in Italia.	15.2 Under Article 7 ter of Italian Presidential Decree 633/1972 as amended, the contractual services are subject to VAT, as they are rendered to a taxable person based in Italy.
Art. 16 - Legge regolatrice e Foro competente	Art. 16 - Governing law and forum
16.1 La normativa applicabile al presente Contratto è quella dello Stato italiano.	16.1 This Agreement is governed by the laws of Italy.
16.2 Per tutte le eventuali controversie che dovessero sorgere in relazione all'interpretazione, applicazione ed esecuzione del presente Contratto, sarà competente, in via esclusiva, il Foro del luogo di esecuzione del Contratto, salvo	16.2 The court in the place of execution of this Agreement shall have sole jurisdiction in respect of any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, subject to the Parties' undertaking to attempt an extrajudicial

l'impegno delle Parti ad esperire un preventivo tentativo di conciliazione in sede stragiudiziale.	conciliation before referring the matter to the court.
La CRO per conto del Promotore / The CRO on behalf of the Sponsor Rappresentante legale / Legal Representative Dott. / Dr. Bassem Radwan Saleh (Chief Executive Officer) Firma digitale / Digital Signature _____	
Per l'Ente / For the Entity Il Commissario Straordinario / Rappresentante Legale Extraordinary Commissioner/ Legal Representative Dott. / Dr. Fabrizio De Nicola Firma digitale / Digital Signature _____	
Le Parti si danno reciprocamente atto che il presente Contratto è stato accettato in ogni sua parte e che non trovano pertanto applicazione le disposizioni di cui agli artt. 1341 Codice Civile.	The Parties confirm that every part of this Agreement has been accepted and therefore the provisions of Article 1341 of the Italian Civil Code will not apply.
La CRO per conto del Promotore / The CRO on behalf of the Sponsor Rappresentante legale / Legal Representative Dott. / Dr. Bassem Radwan Saleh (Chief Executive Officer) Firma digitale / Digital Signature _____	
Per l'Ente/ For the Entity Il Commissario Straordinario / Rappresentante Legale Extraordinary Commissioner/ Legal Representative Dott. / Dr. Fabrizio De Nicola Firma digitale / Digital Signature _____	

ALLEGATO A – BUDGET ALLEGATO ALLA CONVENZIONE ECONOMICA	ANNEX A – BUDGET ANNEXED TO FINANCIAL AGREEMENT
Visita/ Visit	Pagamento per soggetto/ Per Subject Payment
Visita di Screening (compreso ICF) - Q1/ <i>Screening Visit (incl. ICF) - Q1</i>	250 €
Tariffa trimestrale di inserimento dati per il periodo in cui il soggetto partecipa allo studio (max 60 mesi), inclusa risposta alle richieste sui dati da parte di DM e monitor./ <i>Data entry quarterly fee for period the subject participates in the trial (max 60 months) Included answering data queries by DM and monitors.</i>	125 €
Pagamento totale per soggetto/ <i>Total Per Subject Grant</i>	Per esempio: 1.250 € (nel caso di 2 anni nello studio) - 2750 € (nel caso di 5 anni nello studio) For example: 1.250 € (in case 2 years in study) to 2750 € (in case 5 years in the study)
	Pagamento per costi aggiuntivi, in base alle necessità/ <i>Payments for additional Costs as Necessary</i>
Tariffa di avvio (incl. preparazione, formazione, monitoraggio, gestione e archiviazione)/ <i>Start Up Fee (incl Set up, Training, Monitoring, Filing, Archiving)</i>	1.500 € (di questi 1.500 € la quota di 1.000 € è per costi amministrativi di avvio, di negoziazione e autorizzazione / of this 1,500 € the portion of 1,000 € is for administrative costs of initiation, negotiation and authorization)
Insuccesso del (pre-)screening / <i>(Pre-)Screening Failures</i>	non rimborsato per questo studio/ <i>not reimbursed for this study</i>
La Tariffa per ogni Soggetto Completato include (ma non si limita a) i seguenti costi o spese: spese generali ospedaliere (20%), spese per il personale, tariffa per il coordinatore dello studio, tariffa per laboratorio, tariffa per la farmacia, spese amministrative e tariffe di archiviazione./ <i>The Fee for each Completed Subject includes (but is not limited to) the following costs or expenses: Hospitals overheads fees (20%), staff costs, Study Coordinator fee, laboratory fees, pharmacy fees, administrative fees and archiving fees.</i>	
- Il compenso deve essere liquidato entro 60 giorni dalla ricezione della fattura. - La fattura deve essere emessa con cadenza prevista semestrale secondo quanto maturato nel periodo di riferimento, sulla base di apposita richiesta di emissione fattura da parte del Promotore/CRO.	- The payment must be made within 60 days from receipt of the invoice. - The invoice must be issued at the required intervals half yearly based on the amounts accruing during the reference period and the request for invoice by the Sponsor/CRO.

ALLEGATO B	ANNEX B
• Dato personale - qualsiasi informazione riguardante una persona fisica identificata o identificabile ("interessato"); si considera identificabile la persona fisica che può essere identificata, direttamente o indirettamente, con particolare riferimento a un identificativo come il nome, un numero di identificazione, dati relativi all'ubicazione, un identificativo online o a uno o più elementi caratteristici della sua identità fisica, fisiologica, genetica, psichica, economica, culturale o sociale;	• Personal Data - any information relating to an identified, or identifiable, natural person (the "Data Subject"). An identifiable natural person is a person who can be identified directly or indirectly using an identifier such as: a name, an identification number, location data, an online identifier or one or more factors specific to the physical, physiological, genetic, mental, economic, cultural or social identity of the individual;
• Trattamento - qualsiasi operazione o insieme di operazioni, compiute con o senza l'ausilio di processi automatizzati e applicate a dati personali o insiemi di dati personali, come la raccolta, la registrazione, l'organizzazione, la strutturazione, la conservazione, l'adattamento o la modifica, l'estrazione, la consultazione, l'uso, la comunicazione mediante trasmissione, diffusione o qualsiasi altra forma di messa a disposizione, il raffronto o l'interconnessione, la limitazione, la cancellazione o la distruzione;	• Processing - any operation or set of operations which is performed on personal data or on sets of personal data, whether or not by automated means, such as collection, recording, organization, structuring, storage, adaptation or alteration, retrieval, consultation, use, disclosure by transmission, dissemination or otherwise making available, alignment or combination, restriction, erasure or destruction;
• Pseudonimizzazione - il trattamento dei dati personali tale che i dati non possano più essere attribuiti a un interessato specifico senza l'utilizzo di informazioni aggiuntive, a condizione che tali informazioni aggiuntive siano conservate separatamente e soggette a misure tecniche e organizzative intese a garantire che tali dati personali non siano attribuiti a una persona fisica identificata o identificabile;	• Pseudonymisation - the processing of personal data in such a manner that the personal data can no longer be attributed to a specific data subject without the use of additional information, provided that such additional information is kept separately and is subject to technical and organisational measures to ensure that the personal data are not attributed to an identified or identifiable individual;
• Titolare del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che, singolarmente o insieme ad altri,	• Data Controller - the natural or legal person, public authority, agency or any other entity which, alone or jointly with others, determines the purposes and

determina le finalità e i mezzi del trattamento di dati personali; quando le finalità e i mezzi di tale trattamento sono determinati dal diritto dell'Unione o degli Stati membri, il titolare del trattamento o i criteri specifici applicabili alla sua designazione possono essere stabiliti dal diritto dell'Unione o degli Stati membri;	means of the processing of personal data; where the purposes and means of such processing are determined by Union or Member State law, the controller or the specific criteria for its nomination may be provided for by Union or Member State law;
• Responsabile del trattamento - la persona fisica o giuridica, l'autorità pubblica, il servizio o altro organismo che tratta dati personali per conto del titolare del trattamento;	• Data Processor - a natural or legal person, public authority, agency or other body which processes personal data on behalf of the Data Controller;
• Consenso dell'interessato - qualsiasi manifestazione di volontà libera, specifica, informata e inequivocabile dell'interessato, con la quale lo stesso manifesta il proprio assenso, mediante dichiarazione o azione positiva inequivocabile, che i dati personali che lo riguardano siano oggetto di trattamento;	• Consent of the Data Subject - any freely given, specific, informed and unambiguous indication of the data subject's wishes by which he or she, by a statement or by a clear affirmative action, signifies agreement to the processing of personal data relating to him or her;
• Violazione dei dati personali - la violazione di sicurezza che comporta accidentalmente o in modo illecito la distruzione, la perdita, la modifica, la divulgazione non autorizzata o l'accesso ai dati personali trasmessi, conservati o comunque trattati;	• Personal Data Breach - any breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure, or access to, personal data transmitted, stored or otherwise processed;
• Dati relativi alla salute - i dati personali attinenti alla salute fisica o mentale di una persona fisica, compresa la prestazione di servizi di assistenza sanitaria, che rivelano informazioni relative al suo stato di salute;	• Medical Data - personal data pertaining to the physical or mental health of an individual including the provision of medical services, which may reveal information about his or her state of health;
• Dati genetici - i dati personali relativi alle caratteristiche genetiche ereditarie o acquisite di una persona fisica che forniscono informazioni univoche sulla fisiologia o sulla salute di detta persona fisica, e che risultano in particolare dall'analisi di un campione biologico della persona fisica in questione;	• Genetic data - personal data relating to the hereditary genetic or acquired characteristics of an individual which provides unequivocal information about the physiology or health of that individual and which results, in particular, from the testing of a biological sample from the individual in question;
• Campione biologico - ogni campione di materiale biologico da cui possano essere estratti dati genetici caratteristici	• Biological sample - any sample of biological material from which the

di un individuo;	characteristic genetic data of an individual can be extracted;
• Sponsor/Promotore - la persona, società, istituzione oppure organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare uno studio clinico;	• Sponsor/Promoter - the person, company, institution or body that is responsible for starting, managing and/or funding a clinical Study;
• CRO - organizzazione di ricerca a Contratto alla quale lo sponsor può affidare una parte o tutte le proprie competenze in tema di studi clinici;	• CRO - the contractual research organisation to which the sponsor may entrust all or part of its competencies relating to clinical Studies;
• Monitor - il responsabile del monitoraggio dello Studio individuato dallo sponsor/CRO;	• Monitor - the party responsible for monitoring the Study, appointed by the sponsor/CRO;
• Auditor - il responsabile della esecuzione della verifica sulla conduzione dello Studio, come parte integrante della assicurazione di qualità, individuato dallo sponsor/CRO.	• Auditor - the party responsible for auditing the conduct of the Study as an integral part of quality assurance, appointed by the sponsor/CRO